

Hoe ontstaat het GRIN2A syndroom?

Bij een deel van de kinderen met een verandering in het GRIN2A-gen heeft één van beide ouders deze doorgegeven. Soms is de verandering ook aanwezig bij één van de grootouders en soms zelfs verder terug. De klachten van het GRIN2A syndroom kunnen verschillen binnen families. Zo kan het GRIN2A syndroom verschillende vormen van epilepsie veroorzaken binnen 1 familie. Er zijn ook mensen met een verandering in het GRIN2A-gen die hier zelf geen klachten of verschijnselen van lijken te hebben, terwijl dit bij familieleden wel het geval is. In sommige gevallen is de verandering in het GRIN2A-gen spontaan ontstaan (Dit noemen artsen *de novo*. Dit betekent 'nieuw ontstaan'.) De ouders hebben de verandering in het GRIN2A-gen niet. Zo'n verandering ontstaat zo. Ieder mens heeft al het erfelijk materiaal dubbel. In de geslachtscellen (zaadcellen bij de man, eicellen bij de vrouw) is de helft van het erfelijk materiaal aanwezig. Op het moment dat een zaadcel en eicel versmelten, ontstaat een nieuw kind dat zijn of haar erfelijk materiaal weer dubbel heeft. Soms gaat er iets mis met het kopiëren van het erfelijk materiaal bij de vorming van de eicel of zaadcel. Zo kunnen er bij kinderen fouten in het erfelijk materiaal ontstaan die bij ouders niet aanwezig zijn. Een verandering in het GRIN2A-gen is niet te voorkomen. Ook zijn er geen factoren bekend zoals leefstijl of voeding waardoor de verandering kan ontstaan. Dat het gebeurde, is niemands schuld. Niemand heeft iets fout gedaan.

Kan het weer gebeuren?

De kans op een volgend kind met het GRIN2A syndroom hangt af van de uitkomsten van het onderzoek van het erfelijk materiaal (genetisch onderzoek) bij de ouders. Als geen van beide ouders de verandering in het GRIN2A-gen heeft, is de kans op een volgend kind met het GRIN2A syndroom heel klein. De kans is niet nul, omdat heel soms de verandering in het GRIN2A-gen in een klein deel van de zaad- of eicellen aanwezig is. Dat kan genetisch onderzoek niet uitsluiten. Klinisch genetici noemen dit kiembaan mozaïcisme. Dit is nog nooit beschreven in de medische literatuur bij het GRIN2A syndroom. Wanneer uit het genetisch onderzoek bij ouders blijkt dat één van de ouders de verandering in het GRIN2A-gen heeft, is de kans op herhaling bij een kind veel hoger. De situatie kan per familie verschillen. De ouders van een kind met het GRIN2A syndroom kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de mogelijkheden zijn voor onderzoek rondom een eventuele toekomstige zwangerschap.

Families zeggen ...

“ Ik heb veel geduld geleerd. Ben daardoor een beter mens geworden. Heel vaak kom ik zonder reactie van haar te krijgen. Je moet leren geven zonder iets terug te verwachten. Drilboren en zware klassieke muziek zijn favoriet. ”

Steun en informatie

Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West, Oxted,
Surrey RH8 9EE, UK. Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org



VGnetwerken, www.vgnetwerken.nl, info@vgnetwerken.nl;
Erfocentrum, www.erfelijkheid.nl, info@erfocentrum.nl; VKGN,
www.vkgn.nl, secretariaat@vkgn.org;
Chromosomenpolikliniek UMC Groningen, http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx, klin.genetica@umcg.nl; Polikliniek Zeldzaam Radboudumc, <https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/PolikliniekZeldzaam.aspx>, erfelijkheid@umcn.nl; Polikliniek Dysmorfologie LUMC, <https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>, secretariaat.kg@lumc.nl.



Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat ouders zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose, behandeling en gezondheid van hun kind. In deze folder staat de beste informatie die er in 2016 bekend was. De tekst is geschreven door dr. Laura van Dussen (Erfocentrum) en de folder is samengesteld door Unique. Bij deze folder zijn betrokken drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum), prof.dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen) en Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique). Deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.
Versie 1 (LD) Copyright © Unique 2016

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



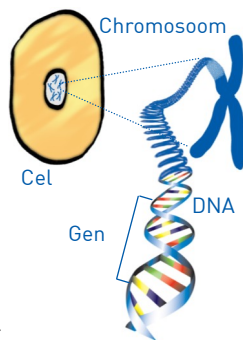
GRIN2A syndroom

rarechromo.org



Wat is het GRIN2A syndroom en hoe wordt het veroorzaakt?

Het GRIN2A syndroom is een aandoening met als belangrijkste kenmerk epilepsie. Het GRIN2A syndroom ontstaat als 1 van de 2 exemplaren van het GRIN2A-gen niet meer goed werkt. Dat kan gebeuren als er een afwijking in het gen ontstaat of als (een deel van) het gen ontbreekt. Het GRIN2A syndroom werd in 2010 voor het eerst beschreven. Genen vormen de instructies voor al onze erfelijke eigenschappen. Ze 'vertellen' het lichaam hoe het zich moet ontwikkelen, groeien en functioneren. Genen bestaan uit DNA en liggen opgeslagen op onze chromosomen. Chromosomen bevatten ons erfelijk materiaal. Ze zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam. Het GRIN2A-gen (op chromosoom 16) speelt een grote rol bij het overbrengen van prikkels in de hersenen. Dat verklaart waarom epilepsie een belangrijk kenmerk is van het GRIN2A syndroom.



Kan de aandoening worden genezen?

Er is geen genezing voor deze aandoening mogelijk. De verandering in het GRIN2A-gen heeft al voor de geboorte gevolgen voor de vorming en ontwikkeling van een kind. Maar door de diagnose te stellen kan een kind wel de juiste controles en ondersteuning krijgen.

De meeste kinderen hebben:

- Epilepsie
- Een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking
- Gedragsproblemen komen bij een belangrijk deel van de kinderen voor.

Hieronder leest u meer over deze en andere kenmerken.

Hoe vaak komt het voor?

In de medische literatuur zijn inmiddels meer dan 150 mensen met een afwijking in het GRIN2A-gen beschreven. Een deel van deze mensen werd onderzocht, nadat de afwijking in het GRIN2A-gen bij een familielid was ontdekt.

Met de nieuwste technieken om afwijkingen in dit gen op de sporen neemt het aantal personen met de diagnose in de komende jaren waarschijnlijk sterk toe.

Medische problemen

Epilepsie

Bij de meeste kinderen met een verandering in het GRIN2A gen is sprake van epilepsie. Het type en de ernst van de epilepsie verschilt. Een deel van de kinderen heeft een ernstige vorm van epilepsie. Dan leiden de epileptische aanvallen tot een stilstand of zelfs achteruitgang in de ontwikkeling van het kind (CSWS, continuous spike and waves during slow wave sleep).

Soms is de epilepsie moeilijk te controleren met medicijnen. Bij andere kinderen gaat het om een vorm van epilepsie waarbij vooral de spraak- en taalontwikkeling achteruit gaat (LKS, Landau-Kleffner syndroom; meer informatie op www.erfelijkheid.nl/ziektes/syndroom-van-landau-kleffner). Weer andere kinderen hebben een mildere vorm van epilepsie. Dan zijn er meestal geen gevolgen voor de ontwikkeling en is de epilepsie aanwezig tot de late kinderleeftijd of vroeg volwassen leeftijd (BECTS, benign epilepsy with centrotemporal spikes). MRI onderzoek van de hersenen laat bij de meeste kinderen geen bijzonderheden zien, hoewel bij een aantal wel afwijkingen zijn beschreven.

Aanbevelingen voor de zorg en begeleiding

Kinderen met het GRIN2A syndroom kunnen het beste begeleid worden door een kinderarts. Zo kan de ontwikkeling en het gedrag in de gaten worden gehouden. Als het nodig is, kan op tijd ondersteuning in de vorm van fysiotherapie, ergotherapie, logopedie en gedragstherapie worden ingeschakeld. (Ergotherapie zijn aanpassingen om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren.) Voor de behandeling van de epilepsie is het van belang dat een kinderarts gespecialiseerd in epilepsie betrokken is bij de behandeling. Extra gerichte aandacht voor communicatie is van belang voor de ontwikkeling.

Bronnen

De informatie uit deze folder is afkomstig uit de medische literatuur. Artikelen die zijn gebruikt zijn: Reutlinger 2010, Ende 2010, Tarabeux 2011, Hamdan 2011, Lemke 2012, Lesca 2012, de Ligt 2012, Carvill 2012, Yuan 2013, Pierson 2014, DeVries 2013, Dimassi 2013, Dyment 2014, Conroy 2014, Venkateswaran 2014, Scheffer 1995, Tsai 2013, Turner 2015, Allen 2015, Bramswig 2015. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Bij het schrijven van de folder hebben we zo veel mogelijk gebruikt gemaakt van de volledige tekst uit artikelen, maar van sommige was alleen de samenvatting beschikbaar. Verder is een citaat van een Nederlandse ouder met een kind met een verandering in het GRIN2A gen in deze folder gebruikt. Het citaat is afkomstig uit een vragenlijst die de ouder invulde over het kind.

Ontwikkeling en gedrag

■ Groei

Met de groei van kinderen met het GRIN2A syndroom is waarschijnlijk niets aan de hand. Wel is er een aantal kinderen beschreven met voedingsproblemen en/of een kleine gestalte.

■ Zitten, bewegen en lopen

Veel kinderen met het GRIN2A syndroom zijn later met het behalen van mijlpalen in hun motorische ontwikkeling. Een deel van de kinderen leert niet lopen of los zitten.

■ Spraak

Vaak is er bij het GRIN2A syndroom een achterstand in de spraakontwikkeling. Enkele kinderen spreken niet of slechts enkele woorden. De achterstand in de taal- en spraakontwikkeling hangt voor een deel samen met de veelvoorkomende epilepsie. Maar er zijn ook mensen met het GRIN2A syndroom die een achterstand in de taal- en spraakontwikkeling hebben zonder duidelijke epileptische aanvallen. Er kan moeite zijn met het begrijpen van taal, het vormen van woorden (spraakdyspraxie) en de uitspraak (dysarthrie).

■ Leren

Bijna alle kinderen met het GRIN2A syndroom hebben een verstandelijke beperking en/of leerproblemen. Er zijn wel grote verschillen. Zo zijn er ouders die zelf milde leerproblemen hadden. Bij deze ouders werd de verandering in het GRIN2A-gen aangetoond nadat deze diagnose bij hun kind was gesteld. Er zijn ook kinderen bekend met een ernstige verstandelijke beperking.

■ Gedrag

Gedragsproblemen komen regelmatig voor bij kinderen met het GRIN2A syndroom. Het is niet altijd in de literatuur beschreven om welke gedrag het precies gaat. Bij een deel is sprake van autisme of autistische kenmerken, concentratieproblemen, zelfbeschadigend gedrag en/of agressief gedrag.